

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg
(Arbeit unter Leitung von Prof. H. U. Zollinger)

Beobachtungen über Karzino-Sarkome

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARGRIT BÄR

von Luzern

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg und von Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich
1953



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507222_0123

Aus dem pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg
(Arbeit unter Leitung von Prof. H. U. Zollinger)

Beobachtungen über Karzino-Sarkome

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

MARCRIT BÄR

von Luzern

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg und von Prof. Dr. H. U. Zollinger

Juris-Verlag Zürich

1953



Einleitung.

Unter einem Karzino-Sarkom versteht man eine Geschwulst, in der sowohl karzinomatöses, wie auch sarkomatöses Gewebe angetroffen wird. Die beiden Gewebsarten gehen eine mehr oder minder innige Verbindung miteinander ein. Dabei kann es zu einer völligen Durchmischung der beiden Gewebsarten kommen, oder dieselben berühren sich nur an den Grenzflächen.

Betrachten wir zunächst die Entwicklungsmöglichkeiten, die zu dieser Tumorform führen können.

1. Karzinom und Sarkom können ganz unabhängig voneinander entstehen und erst sekundär miteinander in Verbindung treten (sogenannte Kollisionstumoren nach Robert Meyer). Der Einfachheit halber sprechen wir im folgenden trotz gewisser Bedenken auch bei dieser Gruppe von Karzino-Sarkomen.

2. Das Karzinom kann primär sein, mit sekundär sarkomatöser Umwandlung des Stromas (das eigentliche Karzino-Sarkom nach Robert Meyer).

3. Umgekehrt kann das Sarkom primär sein, und sekundär erst das im Sarkomgewebe eingeschlossene Epithel karzinomatös entarten (das eigentliche Karzino-Sarkom nach Robert Meyer).

Die zweite und dritte Form werden nach Robert Meyer Kompositionsgeschwülste genannt.

Im folgenden möchte ich die genannten Entwicklungsmöglichkeiten, sowie die Frage der ursächlichen Momente, die bei der Entstehung der Karzino-Sarkome eine Rolle spielen könnten, anhand einer Reihe von einschlägigen Fällen untersuchen. Es betrifft dies hauptsächlich Karzino-Sarkome der Thyreoidea, des Magendarmtraktes, der Haut und der weiblichen Genitalorgane.

Karzino-Sarkom der Thyreoidea.

Fall 1. S.Nr. 83/52.

68-jähriger Patient, der seit Ende November 1951 an Husten und zähflüssigem Auswurf litt. Am 12. Dezember 1951 erfolgte Hospitalisation wegen stechenden Schmerzen in der rechten Thoraxseite. Schlechter Allgemeinzustand, Dyspnoe, pleuritisches Reiben in der rechten Axillarlinie. Die Röntgenaufnahmen ergaben einen Pleuratumor mit Arrosion der 7. Rippe rechts. Verdacht auf ein Malignom. Probepunktion des Tumors gelang nicht. Zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Zunahme des broncho-pneumonischen Befundes beidseits. Exitus let. unter dem Bild allgemeiner Kreislaufinsuffizienz am 16. Januar 1952.

Sektionsbefund: (auszugsweise) Der untere Abschnitt des rechten Lungenoberlappens sowie Teile des rechten Lungenunterlappens sind ausgedehnt verwachsen mit einem grobknotigen, tumorartigen Gebilde, das der Brustwand im Bereiche der 6., 7. und 8. Rippe flächenhaft aufsitzt. Die Oberfläche des Tumors ist gescheckt, indem weisslich-graue, gelbliche und violett-rötliche Partien miteinander abwechseln. Die Tumorknoten sind nur unscharf gegenüber dem freien Lungengewebe und der Pleura abgesetzt. Im Mittellappen findet sich ein haselnussgrosser, kugelrunder, ziemlich scharf begrenzter, weicher, grau-gelber Knoten, dessen Schnittfläche stark vordringt und stellenweise zerfliesslich weich ist. Haselnuss-grosse Knoten finden sich auch in der linken innern Brustwand.

Schilddrüse: Der linke Schilddrüsenlappen zeigt auf der Schnittfläche zahlreiche grau-orange, stecknadelkopf- bis gut erbsgrosse Knoten von glasiger Beschaffenheit. Dazwischen Parenchym mit deutlichem Läppchenbau. Der obere Anteil des rechten Lappens zeigt dieselbe Beschaffenheit. Der untere Anteil des rechten Lappens wird eingenommen von einem gut pflaumengrossen, derben Knoten, dessen Schnittfläche eine gelb-orange und dunkelblau-violette Fleckung zeigt. Innerhalb dieses Knotens, am untern Pol, ein gut erbsgrosser, kalkharter Strumaknoten. Paratracheal links, ungefähr auf halber Höhe der Trachea, ein kirschgrosser Lymphknoten, welcher dieselbe Beschaffenheit zeigt wie dasselbe beschriebene tumoröse Gewebe im Bereiche des rechten Pleuraraumes.

Histologische Untersuchung: (Knoten am untern Pol des rechten Schilddrüsenlappens).

Der Schnitt weist zwei verschiedene Gewebsanteile auf. An den Randpartien finden sich ziemlich kompakt gelagerte, kleine, runde und polymorphe epitheliale Zellen. Teils sind diese Zellen auch drüsenartig angeordnet. Sie besitzen ein hellrotes Protoplasma, mit einem meist runden oder leicht ovalen, chromatinreichen Kern, mit einem oder mehreren vergrößerten Nukleolen und zahlreichen pathologischen Mitosen. Stellenweise geht die epitheliale Lagerung der Zellen verloren, die einzelnen Zellen verlieren den Zusammenhang und nehmen runde Form an. Zwischen den epithelialen Zellen findet sich reichlich Zwischensubstanz in Form von homogenen, blass rötlichen, hyalinen Bindegewebszügen. Der zweite Anteil zeigt einen etwas lockeren Aufbau. Spindelige und sternförmige, grosse Zellen in etwas wirrer Anordnung. Ihr Protoplasma ist blass-rot, die Kerne sind gross, eher chromatinarm, rundlich bis spindelförmig, mit vielen pathologischen Mitosen. Am Rand dieses zweiten Tumoranteils finden sich grosse Nekroseherde, umgeben von Leukocyteninfiltrationen.

Die Metastasen in rechtem Lungen-Ober- und Unterlappen und Pleura zeigen nur den zweiten beschriebenen Tumoranteil.

Der Knoten des rechten Mittellappens besteht aus grösseren und kleineren Nestern von kleinen, ziemlich gleichförmigen Zellen, die in ihrer Gestalt an Haferkörner erinnern. Sie besitzen einen grossen, rundlich bis ovalen, kompakt gebauten, chromatinreichen Kern und zeigen pathologische Mitosen. Der Tumor steht in Beziehung mit einem kleinen, allerdings auf dem Schnitt nur undeutlich erkennbaren Bronchus. Deutlich infiltratives Wachstum. Das gleiche Bild zeigen die Metastasen in Leber und paratrachealen Lymphknoten.

Beurteilung:

Die erstbeschriebene Tumorform entspricht Karzinom-Gewebe, welches kein starkes destruktives Wachstum aufweist. Der zweite Anteil, der den grössten Teil des Tumors einnimmt, und in seinen Randpartien grosse Nekroseherde aufweist, besteht aus Sarkomgewebe. Zwischen Karzinom und Sarkom sind fast überall Nekrosen und entzündliche Infiltrationen. An mehreren Stellen berühren sich die beiden Tumorformen an ihren Grenzflächen ohne einander zu durchwachsen. Karzinom und Sarkom sind hier getrennt entstanden, das schnell und stark infiltrativ wachsende Sarkom ist aber an vereinzelter Stellen gegen das Karzinom-Gewebe vorgedrungen

und berührt es an den Randpartien. Die Metastasen im rechten Ober- und Unterlappen sowie in der rechten Pleura zeigen nur den Sarkomanteil.

Patholog. - anat. Diagnose: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom der Schilddrüse (Kollisionstumor). Sarkomatöse Metastasen im rechten Lungen-Ober- und Unterlappen und in der rechten Pleura. Bronchus-Karzinom im rechten Mittellappen.

Fall 2. MB Nr. 5297/49.

76-jährige Patientin, die schon seit mehreren Jahren eine Struma nodosa hatte. Im Februar 1949 sei der linke Strumaknoten etwas gewachsen und es hätten sich leichte Schluckbeschwerden eingestellt. Im April 1949 Auftreten von starken Schluckbeschwerden, besonders morgens, kein Stridor, guter Allgemeinzustand, leichte Dyspnoe bei der Arbeit. Patienting darauf zum Arzt. Die Untersuchung ergab rechts einen ca. orangengrossen Strumaknoten, gut abgrenzbar, gut beweglich und mit glatter Oberfläche; links fand sich ein ebenfalls ca. orangengrosser, gegen unten nicht gut abgrenzbarer Knoten. Die oberen zwei Drittel des Knotens waren von weicher Konsistenz, am unteren Pol war die Oberfläche derb und höckerig. Die Trachea war nicht verdrängt, nur etwas komprimiert.

Rekurrenslähmung links, Senkung 20/36. Am 10. Mai erfolgte Hospitalisation, nachdem der linke Strumaknoten innert 8 Tagen ziemlich stark gewachsen war. Die am 31. Mai 1949 durchgeführte Operation ergab, dass der Tumor in den Oesophagus eingewachsen war. Die Patientin starb kurz nach dem Eingriff.

Klinische Diagnose: Struma maligna.

Makroskopisch besteht das Operationspräparat aus zwei zusammen 382 gr. schweren, kugeligen Gewebstücken. Das eine Gewebstück ist überzogen von einem lockeren, grauweissen Fasciengewebe. An einer Stelle ist die Oberfläche grau-rot, weich, und von krümeliger Beschaffenheit. Auf der Schnittfläche ein gut apfelgrosser Knoten, dessen Schnittfläche grau-weiße, markige Bezirke neben gelb gefärbten Feldern aufweist.

Das zweite Gewebstück zeigt auf der Schnittfläche einen kleinapfelgrossen Knoten, dessen Schnittfläche sulzig grau erscheint und an einer Stelle einen grau-weißen, markigen Bezirk aufweist.

Die histologische Untersuchung zeigt, dass noch wenige Reste von normalem Schilddrüsengewebe zu finden sind. Es fallen zwei verschiedene Tumoranteile auf. Der eine und grösste Anteil besteht aus fein- bis plumpspindeligen, teils annähernd runden, sehr polymorphen

Zellen, mit blassrotem Protoplasma. Ihre Kerne sind ungemein polymorph, teils spindelig, teils birnförmig, teils fast rund, mässig chromatinreich, enthalten einen bis mehrere vergrösserte Nukleolen und zeigen massenhaft pathologische Mitosen, sehr starke Faserbildung der Zellen. An den Randpartien grosse Nekroseherde, umgeben von Leukozyteninfiltrationen. Neben diesem beschriebenen Tumoranteil finden sich grosse multizyklische epitheliale Gewebspartien, z. T. von einer Kapsel umgeben, z. T. durchbrechen sie die Kapsel. Diese epithelialen Gewebspartien bestehen aus kleinen, protoplasmaarmen Zellen, deren Kerne rund, sehr chromatinreich sind, vergrösserte Nukleolen zeigen und deutliche pathologische Mitosen aufweisen. Diese beschriebenen epithelialen Zellen sind in breiten bis mittelbreiten, soliden Zügen, stellenweise auch in Form von Follikeln mit Kolloid angeordnet. An einer Stelle sind die Anhäufungen von epithelialen Zellen auseinander gedrängt und vom ersten Tumoranteil durchgewachsen.

Beurteilung:

Beim erstbeschriebenen Tumorgewebe handelt es sich um ein Sarkom mit sehr stark infiltrativem Wachstum. Das zweite Tumorgewebe entspricht einem Karzinom, das an einigen Stellen die Bindegewebetskapsel durchbricht. Das Sarkom berührt an einzelnen Partien das Karzinom an der Grenzfläche, an einer Stelle drängt es dieses auseinander und durchwächst es, sodass das Karzinom-Gewebe in Form von kleinen Inseln im Sarkom-Gewebe schwimmt. Karzinom und Sarkom sind hier getrennt entstanden, das sehr schnell wachsende und sehr maligne Sarkom-Gewebe hat aber an einigen Stellen das Karzinom-Gewebe erreicht, an einer Stelle bereits durchgewachsen.

Path.-anat. Diagnose: Struma maligna Langhans plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom der Struma. (Kollisionstumor).

Fall 3. S.Nr. 1319/48.

Die 68-jährige Patientin hatte schon seit einigen Jahren einen Kropf. Am 20. Oktober 1948 wurde sie wegen eines schweren Erstickungsanfalles in die chirurgische Klinik Zürich eingewiesen. Exitus letalis in tabula während der Tracheotomie.

Klinische Diagnose: Struma maligna kompressiva.

Die Sektion zeigt, dass die Trachea auf Höhe der Schilddrüse vom rechten Lappen her durch flache, von intakter, teilweise bläulich-roter Schleimhaut überzogenen Verwölbungen von mässig derber Konsistenz eingengt ist. Diese Verwölbungen gehen kontinuierlich in den rechten Schilddrüsenlappen über. Die Trachea zeigt eine feine, blaurote Gefässzeichnung. Im Bereiche der Schilddrüse sind Muskulatur und Bindegewebe geringgradig durchblutet, beidseits noch hühnereigrosse Reste von Schilddrüsenngewebe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt vor allem ein sehr faserreiches dichtes Tumorgewebe auf. Die Tumorzellen sind schmal bis plumpspindelig, ihre Kerne sind teils spindelförmig, teils etwas rundlich, mit lockerem Chromatinnetz und ein bis mehreren vergrösserten Nukleolen. Reichlich pathologische Mitosen, starke Faserbildung. Inmitten dieses dichten und faserreichen Gewebes finden sich Anhäufungen von grossen epithelialen Zellen mit hellem Protoplasma und grossen, wenig chromatinreichen Kernen, welche vereinzelte pathologische Mitosen zeigen. Diese Anhäufungen von epithelialen Zellen sind stellenweise in Zapfen angeordnet, zeigen Pflasterepithelbau und weisen im

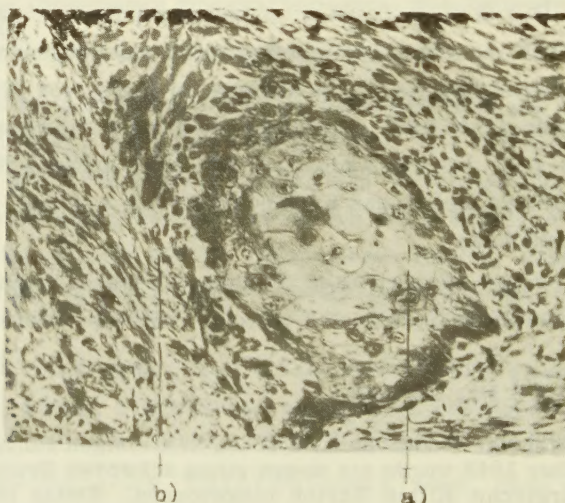


Abb. 1:

Ausschnitt aus der Schilddrüse:
Pflasterzellinsel mit Atypie und Polymorphie
a) verhornendes Pflasterzellkarzinom eingebettet in polymorphzelliges Sarkom-Gewebe
b) polymorphzelliges Sarkom.

(Fall 3)

Zentrum Verhornung auf. An wenigen Stellen dringen Spindelzellen in die Zapfen ein, meist aber umfasst das spindelzellige Gewebe die Zapfen nur. (siehe Abbildung 1).

Beurteilung:

Der Hauptteil des Tumors wird von einem sehr faserreichen Sarkom-Gewebe gebildet. Darin liegt wie eingebettet Karzinom-Gewebe in Form von Zapfen mit deutlichem Pflasterepithelbau und zentraler Verhornung. Das Sarkom-Gewebe bildet hier das Stroma des Karzinoms. Man muss annehmen, dass das Karzinom das Primäre ist und sich das Stroma sekundär sarkomatös umgewandelt hat. Durch das viel schnellere und malignere Wachstum der Sarkomzelle hat das Sarkom sich stärker ausgedehnt als das Karzinom.

Path. - anat. Diagnose: Verhornendes Pflasterepithelkarzinom plus polymorphzelliges Sarkom der Struma (Kompositionstumor).

Fall 4. S.Nr. 1205/50.

Am Schlusse möchte ich noch einen Fall erwähnen, bei dem es sich weder um einen Kompositionstumor noch um einen Kollisionstumor handelt. Die beiden Tumoren, Karzinom und Sarkom, sind getrennt, weder ein gegenseitiges Durchwachsen noch ein Berühren an der Grenzfläche ist nachweisbar. Der Fall dürfte aber hinsichtlich der Entwicklung eines Karzino-Sarkoms (Kollisionstumor) von Interesse sein. Wahrscheinlich handelt es sich um ein Frühstadium (unabhängiges Entstehen von beiden Tumorteilen). Wäre der Fall in einem späteren Stadium zur mikroskopischen Untersuchung gelangt, würden sich die beiden Tumorteile berühren, eventuell gegenseitig durchwachsen.

75-jährige Patientin, die schon seit 35 Jahren einen Kropf hatte, der ihr aber nie Beschwerden machte. 1948 bemerkte sie erstmals ein langsames Wachstum. Am 1. September 1950 erwachte die Patientin durch intensives Spannungsgefühl im Hals, sie bekam Atemnot und Erstickungsanfälle. Die Beschwerden nahmen von Tag zu Tag zu. Gleichzeitig wurde die Patientin heiser. In der chirurg. Klinik in Zürich (Prof. A. Brunner) wurde wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes und der Venenstauung von einer Probeexcision abgesehen. Rein symptomatische Therapie mit Mo-Tropfen. Am 12.9 Ueberweisung in die Radiotherapeutische Klinik zur Strahlenbehandlung. Dort konnte die Patientin nur einmal bestrahlt werden; in der Nacht vom 13. auf den 14. September zunehmende Atemnot und mehrere Erstickungsanfälle. Wegen der Tumorausdehnung kam eine Tracheotomie nicht in Frage. Exitus let. am 14. September 1950.

Klinische Diagnose: Struma maligna.

Sektionsprotokoll (auszugsweise): Die Trachea ist bis auf einen schmalen Spalt durch ein mächtiges, zweifaustgrosses, knotiges Tumorgebilde, das sich unter das Sternum und in beide Supraklavikulargruben fortsetzt, eingeengt. Auf Schnitt besteht der Tumor aus kleinen, gelblich-glasigen Knoten, die in der Peripherie milchig-breiig zerfallen sind, im Zentrum z. T. kreidige, kalkharte Struktur aufweisen. Gleiche Knoten haben auch die Sternoklavikulargelenke bds. arrodiiert, ebenfalls fand man bds. der Trachea im Mediastinum nussgrosse Knoten. Metastasen im rechten Herzventrikel, in der Lunge bds., in den cervikalen, trachealen und supraklavikulären Lymphknoten.

Histologischer Befund:

Mikroskopisch findet man im Schilddrüsentumor drei verschiedene Anteile. Im ersten lassen sich mit homogenen roten Massen gefüllte Follikel erkennen, die von einem regelmässigen, flachen bis kubischen Epithel ausgekleidet sind. Einzelne Gruppen von Follikeln werden durch Bindegewebe zu kleinen Läppchen zusammengefasst. In diesem Anteil finden sich kompakte Stränge aus grossen epithelialen Zellen eingelagert, deren Kerne unregelmässig gestaltet sind und zahlreiche pathologische Mitosen aufweisen (= zweiter Anteil). Der dritte Gewebsanteil weist ein äusserst bizarres Bild auf. Er besteht aus einem retikulären Gewebe mit spindeligen und sternförmigen Zellen. Besonders die letzteren sind sehr gross. Die Zellkerne sind ebenfalls gross, zum Teil etwas unförmig, mässig chromatinreich, mit vergrösserten Nukleolen, und weisen zahlreiche pathologische Mitosen auf. Mässige Faserbildung. An den Randpartien finden sich nekrotische Bezirke umgeben von Leukozyteninfiltrationen. Das Tumorgewebe wächst infiltrativ ins restliche umliegende Schilddrüsen-gewebe.

Herzmetastase: Der Schnitt durch die Muskulatur des rechten Ventrikels zeigt histologisch ein polypenartiges Gebilde, eingelagert zwischen Muskelzellen. Es besteht aus locker gelagerten z. T. mehrkernigen spindeligen Zellen mit mässig chromatinreichen Kernen und vermehrt pathologischen Mitosen. (Entspricht dem oben beschriebenen dritten Gewebsanteil).

Lungenmetastase: Auf dem Lungenschnitt sind die Lumina der grossen Gefässe ausgefüllt mit spindeligen und sternförmigen Zellen, welche grosse, mässig chromatinreiche Kerne mit pathologischen Mitosen

aufweisen. (Entspricht dem dritten Gewebsanteil). Im Zentrum finden sich Nekrosen. Die Lungensepten sind verdickt, mit vereinzelt Ansammlungen von spindeligen Zellen und neutrophilen Leukozyten. Die kleinen Gefässe sind vollgepfropft mit Erythrozyten. Keine Gefässeinbrüche.

Lymphknotenmetastase: Der Grossteil des Lymphknotens wird vom Tumorgewebe eingenommen. Dasselbe besteht aus zahlreichen Partien, die sich infiltrierend ins umliegende Fettgewebe erstrecken. Die Zellen sind sehr polymorph, teils spindelig, teils etwas oval, mit mässig chromatinreichen Kernen, welche pathologische Mitosen aufweisen. (Entspricht dem dritten Gewebsanteil).

Beurteilung:

Der erste Anteil besteht aus normalem Schilddrüsengewebe. Im zweiten beschriebenen Anteil finden sich Karzinom-Zellen, welche langsam infiltrierend in das noch erhaltene normale Schilddrüsengewebe vordringen. Der dritte und grösste Anteil weist sarkomatöses Gewebe auf mit stark destruktivem Wachstum. Diese beiden Anteile, Karzinom und Sarkom, zeigen kein gegenseitiges Durchwachsen, berühren sich auch nicht an ihren Grenzflächen. Man hat den Eindruck, dass Karzinom und Sarkom getrennt entstanden sind und keiner des andern Wachstum beeinflusst. Die Metastasen in Herz, Lunge und Lymphknoten zeigen nur den zweiten Tumoranteil, also rein sarkomatöses Gewebe.

Pathol. - anat. Diagnose: Nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom der Schilddrüse (beide Tumoren getrennt). Sarkomatöse Metastasen in Herz, Lunge und Lymphknoten.

Ueber zwei analoge interessante Fälle von Karzino-Sarkom der Schilddrüse berichtet H. E. Walther in seinem Buch "Krebsmetastasen". Im Falle 1 handelt es sich um einen 48-jährigen Patienten, bei dem im Sommer 1931 eine rasch wachsende Struma mit Lymphomen längs der Trachea festgestellt worden war. Das Kropfwachstum konnte durch Röntgen-Bestrahlung vorübergehend eingeschränkt werden, setzte aber 1932 erneut ein und führte kurz darauf zum Tode. Bei der Sektion fand man eine zystische Vergrösserung beider Schilddrüsenlappen. Die Trachea wurde durch ein Paket von paratrachealen und mediastinalen Lymphknoten eingeengt. Die Lungen waren von erbs- bis walnussgrossen Knoten durchsetzt, ebenfalls beide Pleurablätter und das Perikard. Gleiche Knoten fand

man auch in beiden Nebennieren, im Pankreas und in der Spongiosa des Manubrium sterni. Mikroskopisch fand sich eine wuchernde Struma Langhans und ein polymorphzelliges Sarkom. Die Metastasen bestanden nur aus Sarkom-Gewebe. Bei diesem Fall ist das Sarkom wahrscheinlich erst sekundär, während der Röntgenbestrahlung des Karzinoms entstanden.

Im Falle 2 handelt es sich um eine 63-jährige Patientin, bei der die klinische Diagnose einer Struma maligna mit Knochenmetastasen am Schädel gestellt wurde. Histologisch fand sich in der Schilddrüse ein aus Spindelzellen bestehendes Sarkom-Gewebe, von normalem oder karzinomatös gewuchertem Schilddrüsengewebe war nichts mehr zu sehen. Einzelne Lungenmetastasen zeigten ebenfalls nur das Bild des Spindelzell-Sarkoms. Die Mehrzahl der Lungenmetastasen aber bestanden aus einem kleinfollikulären adenomatösen Karzinom-Gewebe. Die Knochenherde enthielten nur Sarkom-Gewebe.

C. Wegelin erwähnt in seinem Kapitel über Schilddrüsentumoren einen Fall von Schmorl, bei welchem zuerst ein reines, auf dem Boden einer Struma entstandenes Karzinom operiert worden war, dann aber ein Rezidiv mit sarkomatöser Struma auftrat und ein weiteres Rezidiv sowie die Metastasen ebenfalls nur noch Sarkomgewebe enthielten. Ferner berichtet Wegelin über einen Fall von Lubarsch; es handelt sich um ein Adeno-Karzinom der Schilddrüse, später entwickelte sich als Rezidiv ein Medullar-Karzinom mit stellenweise sarkomatösem Stroma, während die Metastasen in Schilddrüse, Lunge und Herz nur Sarkomgewebe zeigten. Beide Fälle fasst Wegelin als echte Karzino-Sarkome (Kompositions-Tumoren) auf.

Karzino-Sarkom des Magendarmtraktes.

Fall 5. MB Nr. 1060/42

Im November 1941 bemerkte der Patient (43-jährig) erstmals nach dem Essen von Brot ein würgendes Drücken in der Tiefe der oberen Thoraxpartie. Am 24. Dezember musste er erstmals erbrechen. Feste Speisen blieben meist hängen. Der Patient konnte nur noch breiige und flüssige Nahrung zu sich nehmen. Er erbrach kurz nach ihrem Genuss die Speisen. Das Erbrochene war nie blutig, schmeckte nicht sauer und enthielt reichlich Schleim. Am 29. Dezember konsultierte er seinen Arzt, der eine

Röntgen-Untersuchung und eine Oesophagoskopie verordnete. Am 2. Februar 1942 Spitaleinweisung. Der Patient hatte im ganzen 2 kg abgenommen. Beim Eintritt in die chirurgische Klinik Zürich wurde weder inspektorisch noch palpatorisch ein Befund erhoben. Das vom Patient mitgebrachte Röntgenbild zeigte einen 5 cm langen und 2 cm breiten Füllungsdefekt im mit Kontrastmittel gefüllten Oesophagus. Der Füllungsdefekt begann ca. 5 cm unterhalb des Aortenbogens, in Höhe der Bifurkation.

Klinische Diagnose: Oesophagus-Karzinom.

Der Tumor wurde am 20. Februar 1942 transthorakal angegangen. Am 26. Februar starb der Patient unter den Erscheinungen einer Pneumonie.

Makroskopisch zeigt das Operationspräparat 2 Gewebsstücke. Das eine membranös, 6:6 cm messend, 2 mm dick, das zweite walzenförmig, 6 1/2 cm lang und 2 1/2 cm dick. Dieses besteht aus weisslichem, stark glänzendem markigem Gewebe.

Histologisch besteht der grösste Teil des Tumors aus einem sehr faserreichen Gewebe mit teils spindelförmigen, teils etwas rundlichen, ziemlich grossen Zellen. Ihre Kerne sind sehr polymorph, spindelförmig bis rundlich, mit lockerem plumpem Chromatinnetz und enthalten ein bis mehrere vergrösserte Nukleolen. Ferner findet man zahlreiche Riesenzellen. Mitosen sind häufig, darunter pathologische Formen. An einzelnen Stellen zerfällt der Tumor stark und ist von reichlich Leukozyten durchsetzt. Die Oberfläche des Tumors zeigt leukozytenreiche Fibrinmassen. Unter letzteren sieht man an wenigen Stellen kleine epitheliale Stränge mit polymorphen Zellen, deren Kerne rundlich sind, wenig Chromatin enthalten und pathologische Mitosen aufweisen.

Beurteilung:

Die Hauptmasse des Tumors wird von einem stark destruktiv wachsenden Sarkom-Gewebe gebildet. Die Randzonen werden von fibrinösen Massen, die stark von Leukozyten durchsetzt sind, eingenommen. An wenigen Stellen sind kleine Stränge von Karzinom-Zellen, fest umfasst von Sarkom-Gewebe, nachzuweisen. Stellenweise starker Zerfall des Sarkoms. Man hat den Eindruck, dass Sarkom und Karzinom getrennt entstanden sind und das sehr stark wachsende Sarkom das Karzinom-Gewebe überwuchert und bis auf einige Reste zerstört hat.

Path. - anat. Diagnose: Wenig differenziertes, nicht verhornetes Pflasterepithelkarzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom des Oesophagus (Kollisionstumor).

Fall 6. MB Nr. 1657/21.

79-jähriger Patient, der sich bis Herbst 1950 völlig gesund und leistungsfähig fühlte. Ende November 1950 Auftreten von Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fleisch und Gemüse, leichtes Druckgefühl im Oberbauch nach dem Essen. Anfangs Januar hatte Patient einige Stunden nach dem Essen erbrochen. Rasche Gewichtsabnahme, zunehmende Müdigkeit. Anfangs Februar konsultierte er erstmals den Arzt, welcher eine Röntgenaufnahme machte und den Patient am 16. Februar 1951 wegen Verdacht auf Magen-Karzinom in die medizinische Klinik Zürich (Prof. Löffler) einwies.

Bei der Aufnahme zeigte Patient einen stark reduzierten Allgemeinzustand. Klinisch war kein Tumor palpierbar. Die fraktionierte Magenaushebung ergab eine Achylie. Das Röntgenbild zeigte einen stenosierenden Prozess im Pylorus-Bereich, ohne nennenswerte Entleerungsverzögerung. Die Thoraxaufnahme zeigte keine Metastasen. Der Patient wurde darauf am 28. Februar 1951 auf die chirurgische Klinik (Prof. Brunner) verlegt. Dort wurde am 6. März 1951 eine Magenresektion nach Billroth II gemacht. Der postoperative Verlauf war anfangs gut. Am 5. Tag postoperativ Auftreten von Schüttelfrost, Zyanose, Temperatur. Es wurde eine hypostatische Pneumonie bds. diagnostiziert. Am 7. Tag postoperativ Bildung eines mächtigen Bauchdeckenabszesses. Am 14. März 1951 ergab die Urinsedimentuntersuchung den Befund einer Glomerulonephritis. Der Bauchdeckenabszess nahm in der Folge zu, er wurde darauf inzidiert. Am 7. April 1951 Blutung aus der Operationswunde. Am 8. April 1951 Exitus let. an Kachexie und Kreislaufinsuffizienz.

Die makroskopische Untersuchung des Operationspräparates zeigt ein 15:10 cm grosses, aufgeschnittenes Magenresektionsstück. Die Schleimhaut ist faltenlos und weist eine grobhöckerige Oberfläche auf, z. T. erinnert sie an das Bild eines état mamellonné, z. T. sind die Höcker bis haselnussgross, konfluierend und braun-rot verfärbt. Die Muscularis ist aber fast durchwegs noch gut erhalten und beweglich. Im anliegenden Fettgewebe sind haselnussgrosse, grau-rot gefleckte, weiche Knoten zu sehen.

Die histologische Untersuchung ergibt eine weitgehende Exulceration der Schleimhautoberfläche. In den Randabschnitten findet sich ein hochgradig atypisches Epithel an der Oberfläche. Dieses besteht aus einem atypischen, ein- bis mehrschichtigen Zylinderepithel mit starker Verschiebung der Kernplasmareaktion zugunsten der ungemein polymorphen Kerne. Diese letzteren sind vergrössert, zeigen grobe Nukleolen

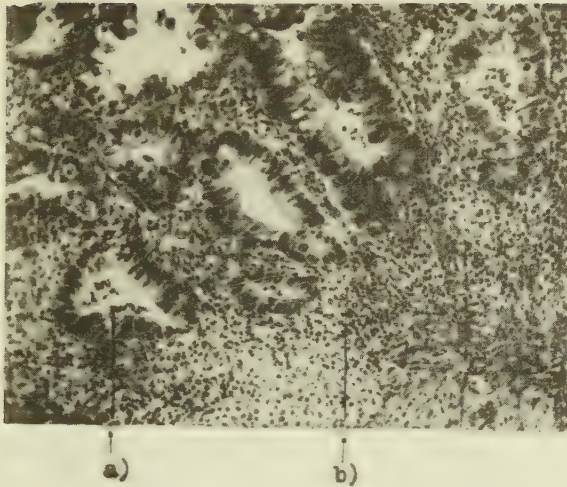


Abb. 2: Ausschnitt aus der Magenschleimhaut:
Drüsenschläuche mit Zylinderepithel, welches
hochgradige Atypie und Polymorphie zeigt
a) Zylinderepithelkarzinom umfasst von
einem Rundzellsarkomgewebe
b) Rundzellsarkom

(Fall 6)

und massenhaft Mitosen, mit zahlreichen pathologischen Formen. Die Hauptmasse dieses Tumors jedoch, welche auch den Grund der exulcerierten Stelle bildet und die ganze Submucosa hier einnimmt, besteht aus mittelgrossen, z. T. backsteinartigen, z. T. wie Nüsse in einem Sack gelagerten Zellen. Sie zeigen ein ziemlich dunkel gefärbtes Protoplasma, die Kerne sind angedeutet radiär strukturiert und weisen zahlreiche Mitosen auf. Diese Zellen erinnern z. T. etwas an Plasmazellen. Die Plasmazellfärbung konnte wegen ungünstiger Fixierung nicht eindeutig ausgewertet werden. Der Tumor durchwächst nicht selten die Gefässe und breitet sich im Sinne einer Intimasarkomatose aus. Auch die Muscularis propria ist stellenweise durchbrochen. (siehe Abbildung 2).

Beurteilung:

Es handelt sich um zwei verschiedene Tumoranteile. Die Hauptmasse bildet ein sehr zellreiches rundzelliges Sarkom mit stark destruktivem Wachstum. In den Randpartien liegen im Sarkom-Gewebe eingebettet karzinomatöse Drüsenschläuche. Das Sarkom hat die ganze Oberfläche des Tumors arrodiert und breitet sich auch in den Gefässen aus. Wahrscheinlich ist das Sarkom hier das Primäre und hat durch die dauernde Arroosion der

Schleimhautoberfläche und Ulcusbildung mit nachfolgend einsetzender, dauernder Regeneration eine karzinomatöse Entartung des Oberflächenepithels verursacht.

Path. - anat. Diagnose: Primär entstandenes exulceriertes Rundzellensarkom und sekundär entstandenes Zylinderepithelkarzinom des Magens (Kompositionstumor).

Fall 7. MB Nr. 1369/42.

Die 65-jährige Patientin wurde am 14. November 1941 vom Hausarzt wegen Verdacht auf Tuberkulose, wegen Kreislaufbeschwerden und wegen einer tumorverdächtigen Resistenz in der rechten Bauchseite in die medizinische Klinik des Kantonsspitals Winterthur (Dr. Roth) eingewiesen. Beim Eintritt klagte die Patientin über Schwächegefühl und Müdigkeit, fühle sich aber sonst wohl. Keine Beschwerden von seiten des Magens, Appetit gut, nie erbrochen. Die Lungendurchleuchtung ergab eine Verschattung des rechten Lungenoberlappens, ebenfalls hatte die Patientin eine Schwellung der Halslymphknoten bds. Bei der palpatorischen Untersuchung des Abdomens fühlte man in der rechten mittleren Bauchgegend einen höckerigen, harten, verschieblichen Tumor, der etwas schmerzhaft war. Am 28. November erbrach die Patientin plötzlich sehr viel kaffeesatzartige Massen, die eine stark positive Benzidinreaktion ergaben. Das Röntgenbild des Magens zeigte ein vollständiges Verschwinden der Faltenzeichnung. Im ganzen Antrum war die Füllung mangelhaft durch Aufhellung der kleinen Kurvatur. Die Konturen waren, abgesehen von der kleinen Kurvatur des Antrum, scharf. Am 27. Januar 1942 klagte die Patientin über heftige Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend bei der Untersuchung des Abdomes. In der Folge nahm der Appetit ab. Am 23. Februar klagte die Patientin über grosse Schmerzen in der rechten Bauchgegend, wurde kachektisch. Am 2. März plötzlich Exitus let. Als Todesursache wurde eine Embolie angenommen.

Die Sektion (ausgeführt im Kantonsspital Winterthur) ergibt im Duodenum, ca. 1 cm distal vom Pylorus, ein grosses, schüsselförmig zerfallendes Karzinom mit Infiltration und Durchbruch ins Colon transvers. Hochgradige Metastasierung in die regionalen Lymphknoten. Metastasen auch in beiden Lungen und in der Leber. Induration der rechten Lungenspitze mit Pleuritis chron. fibrosa adhaesiva. Teils nodöse, teils käsige Tbc. einiger Bifurkations- und Cervikallymphknoten. Mässige Koronarsklerose mit thrombotischem Verschluss der Art. coron. sin. Septuminfarkt als Todesursache.

Eingesandt wurden Magen und Duodenum zur histologischen Untersuchung. Makroskopisch ist der Magen mächtig vergrössert, plump, fast faltenlos, mit blasser Schleimhaut. Im Duodenum, ca. 1 cm distal

vom Pylorus, besteht ein gut handtellergrosses, schüsselförmiges, zerfallendes Karzinom mit nekrotischem Grund.

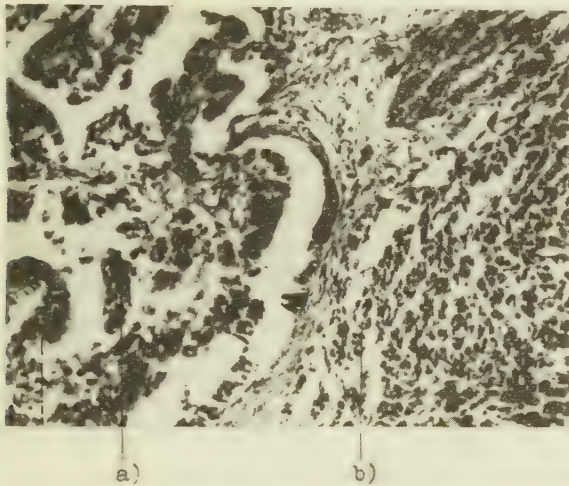


Abb. 3: Ausschnitt aus der Magenschleimhaut:
Drüsenschläuche mit Zylinderepithel, das
Atypie und Polymorphie zeigt
a) Adenokarzinom, umfasst von einem
polymorphzelligen Sarkomgewebe
b) polymorphzelliges Sarkom.

(Fall 7)

Die mikroskopische Untersuchung zeigt zwei verschiedene Tumoranteile (Abb. 3). Die Hauptmasse wird von einem ziemlich zellreichen, dichten Gewebe gebildet, dessen Zellen teils spindelförmig, teils rundlich sind. Die Kerne sind verschieden gross, weisen ebenfalls spindelige und rundliche Form auf, der Chromatingehalt ist sehr stark wechselnd, sie weisen ein bis mehrere vergrösserte Nukleolen und vermehrt pathologische Mitosen auf. Das Gewebe ist nicht faserreich und wächst infiltrativ in die tiefer liegenden Wandschichten. An einigen Stellen ist die Muscularis bereits arrodiiert. Neben diesem beschriebenen Gewebe finden sich Bezirke mit ziemlich uniformen Drüsenschläuchen, deren Epithel ein- bis mehrschichtig ist und deren Zellen meist Zylinderform aufweisen. Ihre Kerne sind basalständig, eher etwas klein, meist rundlich, ziemlich chromatinreich und weisen pathologische Mitosen auf. An vereinzelten Stellen

sind deutliche Siegelringzellen zu sehen. Die beiden Tumorformen berühren sich an einzelnen Partien. Vereinzelte Nekroseherde, umgeben von entzündlichen Infiltrationen. An der Randzone des Tumors findet man an zwei Stellen im Interstitium gefässlose Knötchen, welche Langhans'sche Riesenzellen und Epitheloidzellen enthalten.

Beurteilung:

Den Hauptanteil des Tumors bildet ein sehr zellreiches, mässig stark infiltrativ wachsendes Sarkom-Gewebe, teils hat es die Muscularis arrodiert und durchbrochen, teils den zweiten Tumoranteil, der aus karzinomatösen Drüsenschläuchen besteht, an den Randflächen erreicht. Karzinom und Sarkom sind hier sehr wahrscheinlich getrennt entstanden; das Sarkom ist infolge des stärkeren infiltrativen Wachstums an einigen Stellen gegen das Karzinom-Gewebe vorgedrungen und berührt es an der Ausenfläche. Ein Durchwachsen der beiden Gewebsanteile ist nirgends nachzuweisen.

Path. - anat. Diagnose: Adenokarzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom des Magens (Kollisionstumor).

In der Literatur berichtet C. Herxheimer über zwei Karzino-Sarkome (Kompositionstumoren) des Oesophagus und beschreibt im ersten Fall einen Tumor, in dem die eine Komponente ein Plattenepithelkarzinom ist, der grösste Teil aber von einem Spindelzellsarkom eingenommen wird. Er glaubt, dass das Sarkom wohl erst sekundär entstanden ist, die Oberhand gewonnen hat und sich weiter entwickelt, während das Karzinom unterdrückt wird. Als zweiten Fall beschreibt er einen Tumor des Oesophagus, dessen Hauptmasse aus einem Sarkom besteht, in einem Bezirk aber im Sarkom ein Cancroid darstellt. In beiden Fällen ist Herxheimer der Ansicht, dass der sarkomatöse Anteil ein ursprüngliches Karzinom überwuchert und zum Untergang bringt.

Ein Karzino-Sarkom des Oesophagus beschreibt ferner P. Heilmann. Es handelt sich um ein teilweise verhornendes Plattenepithelkarzinom mit einem polymorphzelligen Sarkom. Er fasst dieses als echtes Karzino-Sarkom auf.

Ein Karzino-Sarkom des Magens im Sinne eines Kollisionstumors ist von v. Saar beobachtet worden. Es handelt sich um ein Karzinom der Vorderwand des Corpus ventriculi mit einem Spindelzellsarkom der Submucosa, mit gegenseitigem Durchwachsen beider Tumoren in den Grenzpartien.

Karzino-Sarkom der Haut.

Fall 8. MB Nr. 6682/52

80-jähriger Patient. Habe früher viel Rheuma und Venenentzündung gehabt, sonst sei er immer gesund gewesen. Vor 20 Jahren habe ihm ein Arzt an der rechten Schläfe eine Warze weggebrannt, genau an derselben Stelle wo auch jetzt wieder eine Hautveränderung bestehe. Seit ca. 9 Monaten (Ende 1951) begann es mit einer Kruste an der linken Wange, welche bald zu fliessen begonnen habe. Bereits früher sei auf der rechten Schläfenseite wieder eine Warze gewachsen, die man vor 20 Jahren einmal weggebrannt hatte. Da die Kruste an der linken Wange immer grösser geworden sei, habe er sich zuerst einmal die Zähne des linken Oberkiefers ausreissen lassen, da er gedacht habe, es könne dann bessern. Anfangs August 1952 ging er zum Arzt; dieser wies den Patienten sofort in die Dermatologische Klinik Zürich (Prof. Miescher) ein. Von dort wurde der Patient in die Poliklinik der otolaryngologischen Klinik Zürich (Prof. Rüedi) überwiesen. Der Patient klagte über häufige Kopfschmerzen nachts, auch könne er das linke Auge nicht mehr ganz schliessen.

Der Lokalstatus ergab: Ueber der linken Wange, im Bereich des Jochbogens, ca. kleinhandtellergrosser, derber und kaum verschieblicher, mit der Unterlage verwachsener und zentral ulcerierender Tumor, der schlecht abgegrenzt war. Die Haut darüber braun-rötlich verfärbt, nicht überwärmt, nicht oedematös. An der rechten Schläfenhaut waren mehrere Hautveränderungen in Form von Hyperkeratosen, Verfärbungen und Schup-pungen festzustellen.

Röntgenbild: Destruktionsherd am linken Jochbogen, Sinusitis maxillaris links mit Sekretspiegel und Tumordurchbruch in die linke Kieferhöhle.

Klinische Diagnose: Karzinom linke Wange, Einwachsen in die linke Kieferhöhle und linkes Os zygomat.

Makroskopisch besteht die Probeexcision aus einem ovalären Hautstück, 5:3½ cm messend, 2 cm dick, im Zentrum ein unscharf begrenztes, tiefreichendes Ulcus, 27:17 mm messend. Dasselbe ist unten angerissen. Auf Schnitt bestehen die Ulcusränder aus derbem, weisslichem Tumorgewebe.

Die histologische Untersuchung zeigt, dass die Hauptmasse des Tumors aus einem sehr unregelmässigen, andeutungsweise spindelligen Gewebe besteht, in welchem man unscharf begrenzte Proliferationsinseln von breiten hyalinisierten Bindegewebssepten unterscheiden kann. Die Tumorzellen sind meist spindelig, teils aber etwas rundlich, oft auch spinnenförmig, ziemlich gross, mit hellrotem Protoplasma. Ihre Kerne sind sehr polymorph, teils spindelig, teils ovalär, teils rund, mit meist plumpem Chromatinnetz, einen bis mehrere vergrösserte Nukleolen

aufweisend. Zahlreiche Mitosen, worunter pathologische Formen. Dieser Tumoranteil zeigt deutlich stark infiltratives Wachstum. An der Tumoroberfläche liegen an drei verschiedenen Stellen kleine Bezirke, die dicht infiltriert sind von soliden epithelialen Zellsträngen, und zwar liegen in der Strangperipherie die Zellen deutlich pallisadenförmig, im Strangzentrum hingegen zeigen sich deutliche Fischzugformationen. Die Zellkerne sind klein, ovalär, chromatinreich und zeigen nur ganz vereinzelte pathologische Mitosen. Das Zwischengewebe ist an diesen Stellen locker entzündlich infiltriert und etwas hyalinisiert.

Beurteilung:

Der erstbeschriebene und grösste Tumoranteil besteht aus Sarkom-Gewebe mit stark infiltrativem Wachstum. Stellenweise durchsetzt es die ganze Subcutis. Die oberflächlich gelegenen epithelialen Zellstränge weisen deutlich den Bau eines Basalioms auf. Dieses ist an zwei Stellen von entzündlich infiltriertem und hyalinisiertem Zwischengewebe umgeben. An einer dritten Stelle aber berühren die Sarkom-Zellen die Aussenfläche des Basalioms. Sarkom und Basaliom sind hier getrennt entstanden. An einer Stelle ist das schnell wachsende Sarkom aber gegen die Tumoroberfläche vorgewachsen und berührt das Basaliom an der Grenzfläche. Hier kann man wohl von einer beginnenden Kollision der beiden Tumoranteile sprechen.

Path. - anat. Diagnose: Basaliom und spindel- bis polymorphzelliges Sarkom der linken Wangenhaut (beginnender Kollisionstumor).

Fall 9. MB Nr. 9063/51.

82-jährige Patientin, die am 21. Dezember 1951 erstmalig den Arzt aufsuchte wegen einer kleinen tumorartigen Vorwölbung an der linken Halsseite. Der Tumor wurde excidiert am 22. Dezember 1951 und zur histologischen Untersuchung eingeschickt. Am 9. Januar 1952 machte der Arzt eine nochmalige Excision, da der Tumor das erste Mal nicht ganz entfernt worden war. Die Patientin war nachher beschwerdefrei und ist nicht mehr zur Kontrolle erschienen.

Makroskopisch besteht die Probeexcision aus einem blumenkohlartigen Gebilde, 7:5:4 cm messend. Der Stiel ist knapp mandelgross. Auf Schnitt besteht der Tumor zur Hälfte aus markigen, weichen, lila gefärbten und zur andern Hälfte aus knotigen, weissen, trockenen Gewebssträngen. Die letzteren scheinen in die ersten hineinzuwachsen.

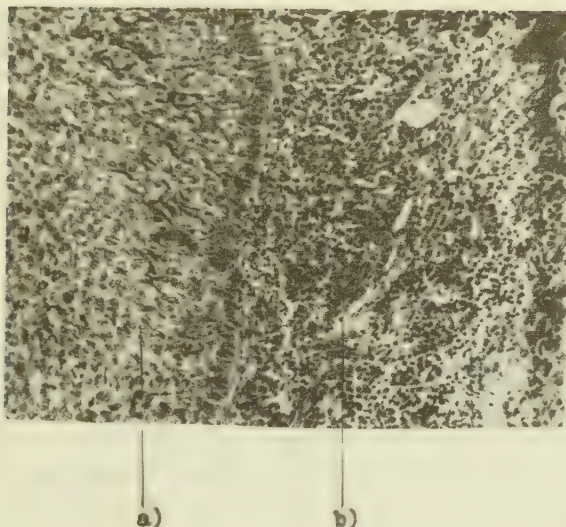


Abb. 4: Ausschnitt aus der Haut: Epitheliale Zellstränge, denen wandständige Zellen pallisadenförmig aufgereiht sind, im Zentrum hingegen Fischzüge formen
a) Basaliom, umgeben von einem spindel- bis polymorphzelligen Sarkomgewebe
b) spindel- bis polymorphzelliges Sarkom.
(Fall 9)

Die histologische Untersuchung ergibt zwei verschiedene Tumoranteile. (Abb. 4) Der erste besteht aus einem etwas locker angeordneten, ziemlich faserreichen Gewebe, dessen Zellen teils spindelig, teils rundlich sind. Ihr Protoplasma ist hellrosa. Die Kerne sind sehr stark wechselnd in Form und Grösse, teils auch spindelförmig, teils rundlich und mässig chromatinreich, mit ein bis mehreren vergrösserten Nukleolen und zahlreichen pathologischen Mitosen. An wenigen Stellen deutliche Gefässeinbrüche. Deutlich infiltratives Wachstum. Der zweite Anteil besteht aus einem epithelialen Gewebe mit teils schmalen epithelialen Zellsträngen. Die Zellen sind in den Strängen randständig eindeutig pallisadenförmig aufgereiht, während sie im Innern mehr Fischzüge for-

mieren. Sie sind überall klein, plumpspindelig und protoplasmaarm. Ihre Kerne weisen ovaläre Form auf, sind klein, sehr chromatinreich und zeigen wenig Mitosen. Interzellularbrücken fehlen, ebenso eine Verhornung. Diese beiden Tumorformen berühren sich an mehreren Stellen, an ganz vereinzelter Stellen aber ist der erste Tumoranteil in die Oberfläche des zweiten Tumoranteils bereits eingedrungen. Oberflächlich sind beide Tumoren ausgedehnt exulceriert und stark entzündlich infiltriert.

Beurteilung:

Bei der ersten Tumorform handelt es sich um ein ziemlich faserreiches Sarkom-Gewebe. Die zweite Tumorform zeigt deutlich den Aufbau eines Basalioms. Man hat den Eindruck, dass beide getrennt entstanden sind, das schnell wachsende Sarkom aber gegen das Basaliom vorgedrungen und in dasselbe an ganz wenigen Stellen eingewachsen ist.

Path. - anat. Diagnose: Basaliom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom der Haut (Kollisionstumor).

In der Literatur hat Dal Pozzo Gabriele einen Nasen- und einen Mundschleimhauttumor beschrieben, in dem sowohl Karzinom-Gewebe sowie auch spindel- bis polymorphzelliges Sarkom-Gewebe vorkommt. Der Verfasser glaubt aber, dass es sich nicht um ein eigentliches Karzinom-Sarkom handelt, sondern dass es sich um Transformationen der karzinomatösen Massen in pseudosarkomatöse handelt, dass also das Bild eines Sarkoms nur vorgetäuscht wird. Auch E. Zurhelle beschreibt einen Kollisionstumor der Haut (Spindelzellsarkom plus Basalzellkarzinom) bei einer 50-jährigen Patientin. Der Tumor war 5 cm unter der linken Mamma, war faustgross und derb. Histologisch wurde ein Karzinom-Sarkom (Kollisionstumor) gefunden.

Im Falle von R. Stempel trat bei einem 58-jährigen Patienten ein Lupus-Sarkom der linken Wange auf, nachdem 3 Jahre vorher an dieser Stelle ein kleinhandtellergrosses, ulcerierendes Geschwür (Hornperlenkrebs) durch Elektrokoagulation und Röntgenbestrahlung behandelt worden war.

H. Küttner berichtet über einen Fall von nebeneinander entwickeltem Spindelzellsarkom und Basalzellkarzinom auf dem Boden eines Lupus (die Patientin war mit Röntgenstrahlen behandelt worden, doch hat sich nicht mit aller Deutlichkeit feststellen lassen, ob zur Zeit der an

einem anderen Ort durchgeführten Bestrahlungstherapie die Tumoren nicht vielleicht schon vorhanden waren.

Karzino-Sarkom der weiblichen Genitalorgane.

Fall 10. MB Nr. 5437/43.

63-jährige Patientin, die im Mai 1943 ihren Hausarzt aufsuchte wegen eines sehr starken Ausflusses. Da dieser nach konservativer Behandlung sich nur vorübergehend besserte, wurde die Patientin am 26. Juli 1943 in das Krankenhaus Bauma (Dr. Kübler) eingewiesen. Bei Eintritt war die Patientin abgemagert, sah sehr kachektisch aus. Sie hatte einen sehr starken Fluor, der schleimig, leicht blutig tingiert und z. T. jauchig war. Die Palpation ergab einen gut faustgrossen, harten Uterus. Bei der Entfaltung der Vagina durch Specula liessen sich die Scheidengewölbe, besonders das hintere, nur unvollständig entfalten. Die Portio kam nicht einwandfrei zur Ansicht, sie schien vom Tumor fest umwachsen. In beiden

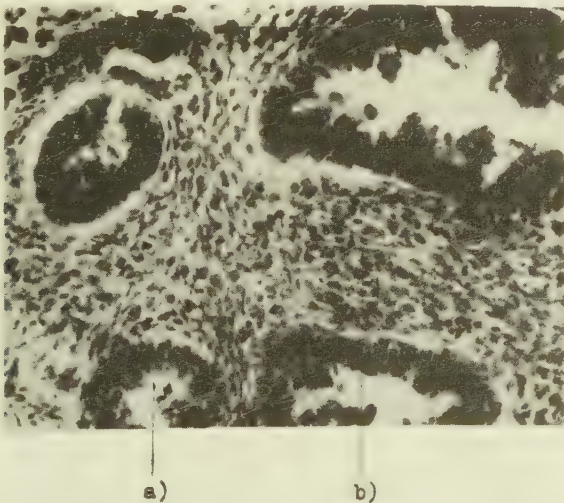


Abb. 5:

Ausschnitt aus der Uterusschleimhaut:
Drüenschläuche, ausgekleidet von mehrschichtigem
Zylinderepithel, das Atypie und Polymorphie zeigt
a) Adenokarzinom, umgeben von spindel- bis poly-
morphzelligem Sarkomgewebe
b) spindel- bis polymorphzelliges Sarkom.

(Fall 10)

Inguines kleine erbsgrosse, harte Lymphdrüsen. Die Probeexcision der Lymphdrüsen ergab kein Karzinom. Am 29. Juli wurde eine Totalhisterektomie durchgeführt. Metastasen waren keine sichtbar. Der postoperative Verlauf war gut. Austritt erfolgte am 21. August 1943. Im aufgeschnittenen Uterus sah man einen grossen nekrobiotischen Tumor. Die Portio selber war in ein weiches, exulcerierendes Tumorgewebe verwandelt und kaum sichtbar.

Makroskopisch handelt es sich um einen totalexstirpierten Uterus, 8 cm lang, etwa ebenso dick, mit beiden Adnexen. Im aufgeschnittenen Lumen sieht man einen über pflaumengrossen, markigen z. T. oberflächlich zerfallenden Zapfen, welcher im Fundus adhärent ist. Die Cervixschleimhaut ist stark arrodirt und ebenfalls zerfallen. Die beschriebenen Tumormassen sind markig, weisslich.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zwei verschiedene Tumormassen. (Abb. 5) Der grösste Teil wird von einem dichten, sehr zellreichen Gewebe mit mässig starker Faserbildung eingenommen. Die Zellen sind gross, meist spindelförmig, hie und da etwas rundlich, mit hellrotem Protoplasma. Die Kerne sind ziemlich polymorph, teils spindelig, teils ovalär, teils rund, mässig chromatinreich, mit ein bis mehreren vergrösserten Nukleolen und sehr vielen pathologischen Mitosen. Vereinzelte Riesenzellen. An einzelnen Stellen ist das Tumorgewebe nekrotisch und entzündlich infiltriert; vereinzelte Gefässe sind durch Fibrinpfropfe verschlossen. In diese Tumormassen eingebettet liegt ein zweites Tumorgewebe in Form von vielbuchtigen Drüsenschläuchen, die von einem unregelmässigen, meist mehrschichtigen Zylinderepithel ausgekleidet sind. Die Zellen sind protoplasmaarm, ihre Kerne ovalär, gross, mässig chromatinreich und weisen pathologische Mitosen auf. In den Lumina der Drüsenschläuche liegen abgestossene Zellen.

Beurteilung:

Der erste Tumoranteil besteht aus einem zellreichen Sarkom-Gewebe mit mässig stark infiltrierendem Wachstum. In ihm liegen zerstreut karzinomatöse Drüsenschläuche. Das Sarkom bildet das Stroma des Karzinoms, es dringt nirgends in die Drüsenschläuche ein, sondern umfasst diese nur. An den Randzonen des Tumors vereinzelt Nekrosebezirke.

Path.-anat. Diagnose: Adenokarzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom des Uterus (Kompositionstumor).

Fall 11. MB Nr. 486/52.

57-jährige Patientin, die bis im Oktober 1951 gesund war. Anfangs November 1951 bemerkte die Patientin leicht sanguinolenten Fluor, klagte über Aufstossen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Spitaleintritt am 29. November 1951 (Kantonsspital Münsterlingen). Am 16. Januar 1952 Amputatio uteri plus Ovariectomie rechts. Der postoperative Verlauf war sehr gut und die Patientin wurde am 2. Februar 1952 entlassen.

Klinische Diagnose: Uterus-Karzinom.

Die makroskopische Untersuchung des Operationspräparates ergibt

1) ein kindskopfgrosses, 900 gr. schweres Uterus-Resektionspräparat mit einem derben, kokosnussgrossen Knoten, welcher im Schnitt aus grau-weissen, quirlig angeordneten Gewebszügen besteht; mehrere kleine, gleichartige, bis kirschgrosse Knoten im Myometrium, das bis 1,4 cm Dicke erreicht. Das Uteruscavum ist ungefähr faustgross, die Schleimhaut plump, runzelig, grau-gelblich mit mehreren bis dattelgrossen, weichen, grau-weissen Anhängseln.

2) ein angeschnittenes, 12:1:4 cm messendes, markig-weiches Gewebstück, welches im Schnitt aus glasig grau-weissen und grau-rötlich gefleckten, derberen Gewebspartien besteht.

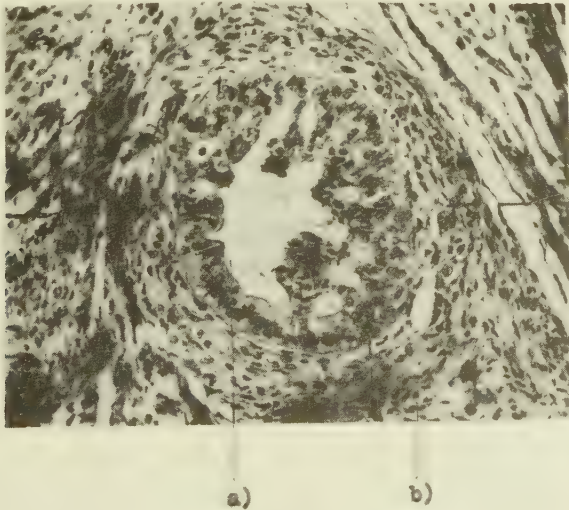


Abb. 6:

Ausschnitt aus dem Ovar: Drüsenschlauch mit mehrschichtigem Zylinderepithel
a) Adenokarzinom, ganz umfasst von einem spindel- bis polymorphzelligen Sarkomgewebe
b) spindel- bis polymorphzelliges Sarkom.

(Fall 11)

1) Die histologische Untersuchung des Uterus zeigt eine ganz flache Schleimhaut ohne Drüsen. Das Epithel ist einschichtig, zylindrisch und regelmässig. Das zytogene Stroma ist auf schmale Säume reduziert, dagegen ist die Muscularis sehr breit und sehr kräftig entwickelt. Die makroskopisch erwähnten Knoten bauen sich aus Bündeln glatter Muskelfasern auf, die von kollagenem faserreichem Bindegewebe umgeben werden. Die Kerne der Muskelzellen sind gleichmässig, ovalär und weisen keine pathologischen Mitosen auf. An der Aussenseite sitzt ein lockeres Tumorgewebe auf, das demjenigen im Ovar entspricht.

2) Die histologische Untersuchung des Ovars ergibt zwei verschiedene Tumormassen. (Abb. 6) Einerseits findet man ein ziemlich locker angeordnetes Tumorgewebe, das sich z. T. aus rundlichen, mittelgrossen Zellen mit hellem Protoplasma aufbaut. Ihre Kerne sind spindelförmig bis rundlich, chromatinreich, zeigen vergrösserte Nukleolen und ziemlich viele pathologische Mitosen. In diese Tumormassen flechten sich an ganz vereinzelt Stellen schmale Züge von kollagenem Bindegewebe ein. Inmitten des beschriebenen ersten Tumoranteiles findet sich epitheliales Gewebe. Es besteht aus Drüsenschläuchen mit hohem, oft mehrschichtig gelagertem Zylinderepithel. Die Zellkerne sind ebenfalls gross, weisen teils Zylinderform, teils etwas runde Form auf, mit lockerem Chromatinnetz, einen bis mehrere Nukleolen enthaltend und ziemlich viele pathologische Mitosen. Im Lumen der Drüsenschläuche finden sich abgestossene Zellen.

Beurteilung:

Der Hauptanteil des Tumors bildet ein ziemlich locker angeordnetes Sarkom-Gewebe mit mässig starkem infiltrativem Wachstum. In ihm eingebettet liegen karzinomatöse Drüsenschläuche. Das Sarkom bildet das Stroma des Karzinoms. Die Sarkom-Zellen sind nirgends in die Drüsenschläuche eingedrungen. An den Aussenpartien des Tumors ganz vereinzelt kleine Bezirke mit lympho- und plasmozytären Infiltrationen.

Path. - anat. Diagnose: Adeno-Karzinom plus spindel- bis polymorphzelliges Sarkom des Ovars (Kompositionstumor).

Ueber Karzino-Sarkome der weiblichen Genitalorgane berichtet H. Albrecht. Er beschreibt einen Fall eines diffus wuchernden, die ganze Schleimhaut des Uterus und den grössten Teil der Muskulatur er-

setzenden Tumors, der aus einer Mischung von Rund- und Spindelzellen-Sarkom mit einem Adeno-Karzinom besteht. Er lässt die Frage offen, ob es sich um einen Kompositionstumor (sekundär sarkomatöse Entartung vom Stroma des Karzinoms) oder um einen Kollisionstumor (getrennt entstandenes Karzinom und Sarkom mit sekundärer Ueberwucherung des Karzinoms durch das Sarkom) handelt. H. Forssner erwähnt einen Tumor, dessen Hauptmasse sich aus einem kleinzelligen Rundzell-Sarkom aufbaut. In dem Sarkom, von allen Seiten von ihm umgeben, finden sich einige dicht nebeneinander liegende Gebiete, wo ein malignes Adenom die Schleimhaut bis zur Muskulatur hinab durchdringt. Das Sarkom wächst von den Seiten her in diese Epithelbildungen ein und ist auf dem Wege sie zu zerstören. Er fasst diesen Tumor als echtes Karzino-Sarkom auf. Forssner berichtet ferner über einen Fall von Schaller, bei welchem die Tumoren offenbar voneinander getrennt angelegt, dann aber im weiteren Verlaufe miteinander verwachsen sind. Im Corpus uteri fand sich ein Adeno-Karzinom und dicht neben seinem Rande ein Polyp, anfangs wahrscheinlich ein gestieltes submucöses Myom, zurzeit der Untersuchung aber fast rein aus Sarkom-Gewebe bestehend. Gegen einen kleinen Teil der dem Karzinom zugewendeten Seite des Polypen war das Karzinom ausgewachsen und hier ganz oberflächlich eingedrungen, doch so, dass eine schmale Schicht Muskulatur noch das Karzinom-Gewebe vom Sarkom-Gewebe trennte. In einem späteren Zeitpunkt der Untersuchung wäre es wahrscheinlich zu einer wirklichen Durchwachsung von Karzinom und Sarkom gekommen. O. Nebesky berichtet über einen Fall, wo er einen gestielten Polypen vorfindet, der aus einem grosszelligen Sarkom besteht. Rings herum ist dieser Polyp von einem Adeno-Karzinom umgeben. Um den Stiel des Polypen ist ein kleines Gebiet frei von Karzinom, zeigt aber Metaplasien des Epithels zu Plattenepithel und vereinzelte Cancroidperlen. Im Innern des Polypen finden sich karzinomatöse Drüsen und in der Mucosa unter demselben wuchern Sarkom und Karzinom durcheinander.

R. Meyer beschreibt ein diffuses Adeno-Karzinom im Corpus uteri und darin einen Polypen vom Aufbau eines Riesenzellensarkoms. An der Basis dringt dieses teils in die Muskulatur ein und enthält hier ausschliesslich Sarkom-Gewebe, teils greift es auf die Seiten zu auf die karzinomatöse Schleimhaut über.

Ein Karzino-Sarkom des Uterus erwähnt ferner F. Klee. Es handelt sich um einen polypösen Tumor der Uterusschleimhaut, in dem sarkomatöse und karzinomatöse Bestandteile in einer Geschwulst vereinigt waren. Er fasst den Tumor als echtes Karzino-Sarkom (Kompositionstumor) auf.

A. Lessing beschreibt einen Fall einer 48-jährigen Patientin, bei welcher er gleichzeitig ein Adeno-Karzinom des Uterus und ein Sarko-Karzinom des linken Ovars fand.

Gesamt - Diskussion.

Unter den beschriebenen Karzino-Sarkomen finden sich 4 Kompositionstumoren (Fälle 3, 6, 10, 11), 6 Kollisionstumoren (Fälle 1, 2, 5, 7, 8, 9) und 1 Fall, bei welchem Karzinom und Sarkom noch keine Verbindung miteinander eingehen (Fall 4).

Wohl kann auch ein Kollisionstumor, bei welchem Karzinom- und Sarkom-Anteil getrennt entstand, mit der Zeit mikroskopisch das Bild eines Kompositionstumors bieten. Ein rasch wachsendes Sarkom kann das Karzinom erreichen und es durchwachsen, oder umgekehrt, sodass es schwierig sein kann, mikroskopisch einen Kompositionstumor von einem Kollisionstumor zu unterscheiden. Mit Ausnahme von Fall 6 ist bei allen Kompositionstumoren der karzinomatöse Anteil als der primäre zu betrachten. Obwohl bei allen der sarkomatöse Anteil überwiegt (4, 10, 11), beweist dies nicht das Gegenteil. Das sehr maligne wachsende Sarkom hat das Karzinom überwuchert und teilweise zerstört, sodass oft nur noch Reste von Karzinom-Gewebe vorhanden sein können. Es wird vom Entwicklungsstadium des Tumors abhängen, ob der Karzinom- oder Sarkom-Anteil überwiegt. Je früher man untersucht, desto mehr karzinomatöses Gewebe wird man finden. Bei Fall 6 handelt es sich mit grösster Wahrscheinlichkeit um ein Sarko-Karzinom. Das Sarkom nimmt dort fast den ganzen Tumor ein, ist bis an die Oberfläche vorgewachsen, hat dieselbe arrodiert, ulcerös verändert und durch den dauernd gesetzten Regenerationsreiz auf das Schleimhautepithel dasselbe zur malignen Entartung gebracht.

Bei den Kollisionstumoren, bei denen Karzinom und Sarkom ganz unabhängig voneinander entstehen und erst durch das expansive Wachstum des Karzinoms oder Sarkoms sekundär miteinander in Verbindung treten, können beide Tumoranteile gleichzeitig oder nacheinander entstehen. Der malignere Teil wird sich schnell ausbreiten, mit dem zweiten Tumor kollidieren und diesen durchwachsen.

Die verschiedenen Entwicklungsstadien der Karzino-Sarkome (Kollisionstumoren) zeigen Fall 1 und Fall 8. Bei Fall 1 sind Karzinom und Sarkom getrennte Tumoren. Man kann dies als erstes Stadium in der Entwicklung eines Kollisionstumors bezeichnen. In einem späteren Zeitpunkt hätte die histologische Untersuchung wohl ein anderes Bild ergeben. Wahrscheinlich wäre der Sarkomanteil bis zum Karzinom vorgewachsen. Fall 8 zeigt einen beginnenden Kollisionstumor. An einer einzigen Stelle nur berühren sich die beiden Tumoranteile an der Grenzfläche.

Dass beim echten Karzino-Sarkom (Kompositionstumor) das Karzinom durch Reizwirkung eine sarkomatöse Entartung des Stromas hervorrufen kann, haben Ehrlich und Apoland im Tierexperiment gezeigt. Unter den Mäusekarzinomstämmen, welche sich weiter überimpfen liessen, wurden Stämme gefunden, bei welchen im Stroma sarkomatöse Entartung auftrat. Bei fortgesetzter Ueberimpfung dieser so entstandenen Karzino-Sarkome hat das Sarkom das Karzinom überwachsen und vernichtet, sodass schliesslich ein reines Sarkom übrig blieb. Apoland dachte sogar an die Möglichkeit, dass eine sarkomatöse Umwandlung der natürliche Schlussakt eines Karzinoms wäre, obwohl der Mensch im allgemeinen der Krankheit erliege, bevor dies habe eintreten können. Auch Earle beschrieb ein Adeno-Karzinom der Ratte, das im Transplantat sarkomatös entartete.

E. Krompecher glaubt an eine direkte Umwandlung von Karzinom in Sarkom, resp. dass das Krebsepithel eine Metaplasie in Sarkom-Gewebe erfahren könne. H. Ribbert vertritt die Ansicht, dass es sich beim Karzino-Sarkom um eine Neubildung handelt, die auf Grund einer Entwicklungsstörung entstanden sei, führt also das Entstehen dieses Tumors auf das Vorhandensein zweier unabhängiger Geschwulstkeime zurück.

Anderer Auffassung sind R. A. Willis und Saphir. Sie glauben, dass die strukturelle Mannigfaltigkeit von anaplastischen und diffusen Karzinomen sowie die reaktiven Veränderungen des Stromas oft genügen

(chronische Entzündung, bindegewebige Proliferation), um die beim Karzino-Sarkom gefundenen histologischen Bilder zu erklären. Saphir und Vass disputieren zahlreiche Karzino-Sarkome der Literatur und ziehen deren Karzino-Sarkom-Natur sehr in Frage.

Die Metastasen der Karzino-Sarkome (siehe Fälle 1, 2, 7) sind rein sarkomatös und zeigen das Bild des spindel- bis polymorphzelligen Sarkoms. Das ungemein maligne Wachstum des Sarkom-Anteils mit Gefässinfiltrationen und Einbruch in dieselben setzt auf dem Blutwege sehr früh Metastasen, sodass der Patient ad exitum kommt, bevor das Karzinom zu metastasieren beginnt.

Was die ursächlichen Momente betrifft, die bei der Entstehung der Karzino-Sarkome eine Rolle spielen könnten, kann man sich nur auf Hypothesen stützen. Bei der Schilddrüse z. B. weiss man, dass Hyperplasie des Schilddrüsenepithels oft zur Adenombildung führt und dass aus Adenomen Karzinome entstehen können. E. Hermann berichtet über 2 Fälle von Basedow-Kranken, die über mehrere Jahre mit Methylthiouracil behandelt worden waren, und welche beide neben knotiger Hyperplasie und echten Adenomen maligne Schilddrüsentumoren aufwiesen. Die Wirkung der länger andauernden Thiouracilmedikation wird in einer Hemmung der Thyroxinbildung und dadurch bewirkter Proliferation des Follikelepithels mit Adenombildung erklärt. Das Thyroxindefizit bedeutet für die Schilddrüse eine dauernde Stimulation, welche über die Hyperplasie zu Adenomen und eventuell zu Karzinomen führt. Ein so entstandenes Karzinom könnte durch die Reizwirkung seiner Karzinom-Zellen (vielleicht toxische Stoffwechselprodukte) auf das umliegende Stroma in demselben die physiologische Kernteilung beeinflussen und das Gewebe sarkomatös umwandeln.

Bei der Entstehung der Karzino-Sarkome des Magendarmtraktes kann man sich vorstellen, dass Prozesse, die zur chronischen Ulcusbildung führen, die sowohl das oberflächliche Schleimhautepithel als auch die tiefer liegenden Bindegewebsschichten chronisch schädigen und zerstören, zu einer malignen Entartung von Epithel und Stroma führen könnten. Die am Rande des Ulcus immer wieder einsetzende Dauer-Regeneration des noch erhaltenen Epithel- und Bindegewebes kann eine Störung der physiologischen Kern- und Zellteilung und dadurch ein malignes Wuchern der Epithel- wie der Stromazellen verursachen.

Beim gleichzeitigen Entarten von Epithel und Bindegewebe im Uterus, ist wohl noch am ehesten eine Erklärung möglich. Sowohl Epithel wie Stroma stehen unter dem direkten Einfluss von Hormonen. Follikel- und Corpus luteum-Hormon regulieren die zyklischen Veränderungen, bauen die prä- und gravide Uterusschleimhaut auf. Wir wissen heute, dass Follikelpersistenz des Ovars zu einer starken Steigerung der Follikelhormonbildung führt, dieses vermehrte Follikelhormon einen Proliferationsreiz für die Uterusmucosa bildet und hier eine zystische Hyperplasie verursachen kann. Die glandulär-zystische Hyperplasie selbst ist, wie von Franqué sagt, nicht selten der Vorläufer des Adeno-Karzinoms, und auch Robert Meyer schreibt: "Man kann sich vorstellen, dass der dauernde Proliferationsreiz, durch welchen wir uns die Entstehung der Hyperplasie erklären, schliesslich zu einer Ausartung der Zellvermehrung führt, ein wichtiger Faktor der Krebsgenese".

H. Husslein berichtet über 61 untersuchte Fälle von Corpus-Karzinomen; bei 44,1 % der Fälle, fand er noch Stellen mit reiner Hyperplasie. C. Kaufmann hat anhand von zahlreichen Tierversuchen bei Ratten gezeigt, dass fortgesetzte Zufuhr unphysiologischer Mengen von Follikelhormon sowohl Karzinome der Mamma als auch maligne Neubildungen des Uterus erzeugen können. Er fand in einigen Fällen Uterustumoren, deren kleinzelliger Aufbau die Diagnose eines Sarkoms möglich machten. Der durch Ueberproduktion von Follikelhormon bedingte Dauerreiz zur Hyperplasie könnte sowohl Epithel- wie Stromazellen zum Entarten bringen.

Zusammenfassung

Es werden 11 Fälle von Karzino-Sarkom ausführlich beschrieben. Es handelt sich um Karzino-Sarkome der Schilddrüse, des Magendarmtraktes, der Haut und der weiblichen Genitalorgane. 6 Fälle werden als Kollisionstumoren gedeutet (getrenntes Entstehen von Karzinom und Sarkom, sekundäres in Verbindungtreten beider Tumoren). Ein Fall zeigt Karzinom und Sarkom als getrennte Tumoren (kann als erstes Stadium in der Entwicklung zum Kollisionstumor betrachtet werden). 4 Fälle sind Kompositionstumoren. In 3 Fällen scheint das Karzinom primär vorhanden gewesen zu sein mit sekundärer sarkomatöser Umwandlung des Stromas. Bei einem Fall ist das Sarkom primär aufgetreten mit sekundär karzinomatöser Entartung des Epithels.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H. U. Zollinger für die Ueberlassung des Themas, sowie die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- Albrecht, H.: Frankf. Z. Path. 2, 1931 (1909)
- Benthin, W.: Zieglers Beitr. 60, 163 (1915)
- Borrmann, R.: Henke Lub. IV/1, 885 (1926)
- Cohn, M.: Virch. Arch. 259, 30 (1926)
- Dal Pozzo, G.: Z. Bl. Haut- & Geschlechtskrank. 41, 475 (1932)
- De Quervain, F.: Struma maligna, S. 76, Ferd. Enke-Verl. Stuttgart 1941
- Ehrlich, P. & Apoland: Z. Bl. allg. Path. 17, 513 (1906)
- Fischer, W.: Henke Lub. IV/1, 144 (1926)
- Forssner, H.: Arch. Gynäk. 87, 445 (1909)
- Foulds, L.: Am. J. Cancer 39, 1 (1940)
- Hedré, G.: Z. Bl. allg. Path. 26, 265 (1915)
- Heilmann, P.: Z. Bl. allg. Path. 33, 593 (1922/23)
- Herrmann, E.: Schw. Med. Wochenschr. 81, 1097 (1951)
- Herxheimer, G.: Zieglers Beitr. 44, 150 (1908)
- Herxheimer, G.: Z. Bl. allg. Path. 29, 1 (1918)
- Herzog, G.: Path. Ges. 17. Tagung, 346-363 (1914)
- Husslein, H.: Wiener Klin. Wochenschr. 62, 740 (1950)
- Kaufmann, C. & Steinkamm, E.: Arch. Gynäk. 162, 553 (1936)
- Kaufmann, C. Müller H. A.,
Butenandt, A. & Friedrich-
Freksa, H.: Z. F. Krebsforsch. 56, 482 (1948-50)
- Kinoshito, M.: Schw. Med. Wochenschr. 2, 156 (1921)
- Klee, F.: Zentralbl. Gynäk. 5, 186 (1922)
- Küttner, H.: Arch. klin. Chir. 164, 28 (1931)
- Lessing, A.: Arch. Gynäk. 116, 621 (1923)
- Meyer, R.: Bl. allg. Path. 30, 291 (1919/20)
- Meyer, R.: Henke Lub. VII/1, 403 (1930)
- Oberndorffer, S.: Henke Lub. IV/3, 788 (1929)
- Ribbert, H.: Das Karzinom des Menschen, S. 372, Verlag von F. Cohen, Bonn 1911.
- Saphir, O. & Vass, A.: Am. J. Cancer 33, 331 (1938)
- Stempel, R.: Z. Bl. Hautkrankh. 40, 585 (1932)
- Walther, H. E.: Krebsmetastasen, S. 179/180, Benno Schwabe Basel 1948
- Wegelin, C.: Henke Lub. VIII, 302 (1926)
- Wehner, E.: Frankf. Z. Path. 16, 167 (1915)
- Willis, R. A.: Med. J. Australia 2, 65 (1932)
- Willis, R. A.: Path. of Tumours, S. 140 (1948)
- Zurhelle, E.: Handb. Haut- & Geschlechtskrankh. XII/3,
Geschwülste der Haut II, 810 (1933)

Curriculum vitae.

Am 22. Mai 1924 wurde ich in Luzern geboren. Ich besuchte hier die Primarschule und anschliessend das Gymnasium Ingenbohl, wo ich 1944 die eidg. Maturität bestand. Anschliessend begann ich das medizinische Studium in Fribourg, wo ich das 1. und 2. prop. Examen absolvierte. Die klinischen Semester verbrachte ich an der Universität Zürich. Im Frühjahr 1951 beendete ich das Studium mit dem eidg. Staatsexamen. Anschliessend arbeitete ich an der chirurgischen Universitätsklinik in Heidelberg und in der chirurgischen Klinik "Bergmannsheil" in Bochum.

